ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
ANNÉE 1948 N° 34

ETABLISSEMENT D'UN TAUX NORMAL DU COEFFICIENT CHLORE ERYTHRO-PLASMATIQUE chez le cheval

Intérêt de son Etude

THÈSE

pour le Doctorat Vétérinaire (Diplôme d'Etat)

soutenue publiquement en Juin 1948

devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

par

Jacques FOUCHER

Né le 8 Juillet 1922 à Saint-Aignan-sur-Cher (Loir-et-Cher)

JURY :

Président . . . . . M. ROQUES
professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs. . . . . M. DARRASPEN
professeur à l'Ecole Vétérinaire.

M. LASSERRE
professeur à l'Ecole Vétérinaire.

IMPRIMERIE L. LANGARET, RIBÉRAC
—
1948

FOUCHER (Jacques)

Etablissement d'un taux normal
du Coefficient Chlore Erythro-Plasmatique
chez le Cheval
Intérêt de son Etude.
Ribérac, Imprimerie Langaret
1948, in-8° (40 pages)
(Thèse Vétérinaire, Toulouse, n° 34)

FOUCHER (Jacques)

Etablissement d'un taux normal
du Coefficient Chlore Erythro-Plasmatique
chez le Cheval
Intérêt de son Etude.
Ribérac, Imprimerie Langaret
1948, in-8° (40 pages)
(Thèse Vétérinaire, Toulouse, n° 34)

FOUCHER (Jacques)

Etablissement d'un taux normal
du Coefficient Chlore Erythro-Plasmatique
chez le Cheval
Intérêt de son Etude.
Ribérac, Imprimerie Langaret
1948, in-8° (40 pages)
(Thèse Vétérinaire, Toulouse, n° 34)

FOUCHER (Jacques)

Etablissement d'un taux normal
du Coefficient Chlore Erythro-Plasmatique
chez le Cheval
Intérêt de son Etude.
Ribérac, Imprimerie Langaret
1948, in-8° (40 pages)
(Thèse Vétérinaire, Toulouse, n° 34)

ÉTABLISSEMENT D'UN TAUX NORMAL
DU COEFFICIENT CHLORE ERYTHRO-PLASMATIQUE

chez le Cheval

Intérêt de son Etude

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

	MM.
Directeurs honoraires	CUILLÉ. / MARTIN.
Professeur honoraire	LECLAINCHE
Directeur	PONS.

PROFESSEURS

Chimie et Pharmacie	N...
Anatomie	FLORENTIN.
Physiologie	N...
Anatomie Pathologique - Inspection des viandes	LOMBARD.
Parasitologie	BRIZARD.
Médecine	DARRASPEN.
Chirurgie	LASSERRE.
Pathologie du Bétail	BERTHELON.
Maladies Microbiennes	N...
Zootechnie	PONS.

AGRÉGÉS

Anatomie	BENOIT.
Médecine	FLORIO.
Chirurgie	PUGET.
Zootechnie	LADRAT.

CHEFS DE TRAVAUX

Chimie et Pharmacie	GODFRAIN.
Pathologie du Bétail	TOURNUT.

ASSISTANTS

Parasitologie	CHEYROUX.

COURS COMPLÉMENTAIRE

Pisciculture et maladies des poissons	SECONDAT.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibérations de la Faculté en date du 10 Mai 1891, et du Conseil de l'Ecole en date du 13 Juin 1924).

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
ANNÉE 1948 N° 34

ETABLISSEMENT D'UN TAUX NORMAL DU COEFFICIENT CHLORE ERYTHRO-PLASMATIQUE CHEZ LE CHEVAL

Intérêt de son Etude

THÈSE

pour le Doctorat Vétérinaire (Diplôme d'Etat)

soutenue publiquement en Juin 1948
devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

par

Jacques FOUCHER

Né le 8 Juillet 1922 à Saint-Aignan-sur-Cher (Loir-et-Cher)

JURY :

Président . . . . . M. ROQUES
professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs. . . . . M. DARRASPEN
professeur à l'Ecole Vétérinaire.

M. LASSERRE
professeur à l'Ecole Vétérinaire.

IMPRIMERIE L. LANGARET, RIBÉRAC
1948

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE,

Sa vie restera toujours un vivant exemple pour nous.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE,

Témoignage de profonde affection et de reconnaissance.

A MA FEMME

A MES FRÈRES

A MA FAMILLE

A Monsieur le Docteur André ESCALIER,

Médecin des Hôpitaux de Paris

En reconnaissance de l'intérêt qu'il nous a témoigné.

A MES CAMARADES D'EXIL

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur ROQUES,

de la Faculté de Médecine de Toulouse
Officier de la Légion d'Honneur

Pour le très grand honneur qu'il nous fait en acceptant la Présidence du Jury de notre thèse.

A NOTRE JURY DE THÈSE

Monsieur le Professeur DARRASPEN,

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'Honneur

Témoignage de reconnaissance pour ses conseils et pour la sollicitude qu'il a toujours montrée à notre égard.

Monsieur le Professeur LASSERRE,

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a toujours donné son appui bienveillant.

A Monsieur le Docteur FLORIO,

Chef de Travaux agrégé de Pathologie et de Clinique Médicale
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a proposé le sujet de cette thèse.
Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude.

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

INTRODUCTION

Lorsque la Médecine Vétérinaire commença de nous dévoiler ses premiers secrets, nous fûmes surpris du nombre de problèmes complexes, autant que variés, qui restaient encore dans le domaine de l'hypothèse, sinon de l'inconnu.

Combien de fois nous sommes-nous demandé quels pouvaient être les mécanismes intimes des phénomènes biologiques, quelles corrélations pouvaient bien exister entre eux pour contribuer au maintien de cette vie tellement prodigieuse par ses manifestations ?

Lorsque ce sujet de thèse nous fut proposé, le désir d'apporter notre contribution bien modeste à l'édifice déjà immense commencé par nos devanciers, joint à l'attrait qu'offrait pour nous le travail de laboratoire, nous fit accepter aussitôt.

Ce ne sont pas les difficultés nouvelles rencontrées chaque jour qui auraient pu nous faire renoncer au but envisagé ; le sujet était intéressant, nous avons voulu mener à bien cette étude importante.

Certains diront, en lisant cet exposé sur la question du chlore sanguin chez le cheval, que le sujet a déjà fait l'objet de maints travaux. Nous espérons que les résultats de cette thèse ne seront pas vains s'ils peuvent aider de nouveaux chercheurs à faire progresser un peu plus avant notre médecine déjà si riche.

Nous avons cherché à mettre au point le dosage du chlore sanguin chez le cheval, plus spécialement le coefficient chloré érythroplasmatique. Le rôle important du chlore dans la vie des cellules et des tissus d'abord, puis dans la pathologie tout entière, attira bien souvent l'attention, car les résultats de sa recherche sont gros de conséquences en clinique.

Et puis, il faut bien le dire, la question est encore obscure en médecine vétérinaire. Les dosages répétés n'ont rien qui puisse rebuter, pas plus que l'étude approfondie de telle maladie.

Jusqu'ici nous ne relevons que quelques données sur le chlore sanguin dans la littérature vétérinaire, dans les comptes rendus de recherches, les publications de travaux. Les auteurs ont été amenés à doser le chlore sanguin chez le chien pour l'étude de la pathologie du rein, gros chapitre de notre médecine sur lequel bien des cliniciens plus qualifiés que nous se sont penchés.

Nous regrettons de n'avoir pu consacrer plus de temps à ce travail bien incomplet ; nous aurions voulu y apporter une expérience plus grande, de nouvelles observations, et surtout le rendre plus complet en ajoutant au dosage du chlore ceux de la réserve alcaline et de l'azote dans quelques cas pathologiques.

Malheureusement, deux ans de discipline scolaire, pour réaliser ce travail, ne pouvaient nous permettre de le rendre aussi complet que nous l'aurions souhaité. Nous nous sommes borné à mettre au point une méthode de dosage et à établir une mesure exacte du chlore sanguin chez le cheval.

Nous nous faisons un plaisir, ici, de présenter nos respectueux remercîments et de rendre hommage à nos Maîtres qui ont su guider nos premiers pas et nous prodiguer leurs conseils et leurs encouragements pendant qu'ils nous faisaient profiter de leur expérience. Sans eux ce travail n'eût pas été entrepris.

Nous avons travaillé et nous avons fait ces dosages sous la conduite M. le Professeur Darraspen à qui nous adressons nos remercîments pour l'accueil bienveillant que nous avons toujours trouvé auprès de lui, dans son cabinet, dans son laboratoire, dans sa clinique.

Nos remercîments vont également à M. l'Agrégé Florio qui nous a enseigné les techniques de laboratoire et mis au courant des études précédentes publiées sur la question. Il fut toujours là pour nous mettre sur la bonne voie.

Toute notre reconnaissance ira encore à notre ami L. Joubert, Assistant au service de Pathologie Médicale, pour le concours dévoué qu'il nous a apporté au début de ce travail.

***

Le sujet que nous avons traité paraît bien restreint dans ses limites strictes. Il offre cependant tellement d'à-côtés qu'il serait intéressant de compléter ! Nous nous sommes borné, dans le cadre de cette thèse, à étudier le métabolisme du chlore et à déterminer le coefficient chloré érythro-plasmatique par une série d'observations et de dosages. Nous avons ajouté quelques-unes, parmi les plus intéressantes, des variations de ce coefficient.

Pour faciliter l'exposé du sujet, nous l'avons divisé en quatre parties.

La première montrera l'origine et le rôle du Cl dans l'organisme et particulièrement ceux du Cl sanguin. La seconde apportera les chiffres, les résultats des dosages après un exposé de la méthode suivie. Les variations physiologiques de la chlorémie chez le cheval feront l'objet d'une troisième partie, tandis qu'une quatrième donnera un aperçu de quelques-uns des rôles physiologiques et pathologiques les plus importants du chlore chez le cheval.

Une brève conclusion terminera enfin ce travail.

PREMIÈRE PARTIE

Le Chlore dans l'Organisme

Il est un fait bien connu que tout organisme vivant ne peut se passer de NaCl. Parmi les corporations religieuses, celles qui cherchaient à se soumettre aux privations les plus sévères avaient en vain tenté de supprimer NaCl de leur alimentation.

Ce sel entre dans la composition de presque tous les tissus organiques. Il est indispensable à la formation des plasmas sanguin et lymphatique et à la formation de la bile et de plusieurs autres sécrétions. HCl du suc gastrique en provient. NaCl a un autre rôle que ce rôle tout statique. D'abord il tient en dissolution la plupart des composés azotés qui s'éliminent par les urines et il facilite ainsi leur élimination. Ensuite c'est surtout à ce corps qu'est due la concentration normale des humeurs. Il tient sous sa dépendance l'hydratation de l'économie ; il maintient donc l'équilibre physico-chimique des éléments cellulaires. Il semble que la quantité de sel ajoutée aux aliments, chez l'homme, doive être d'autant plus grande que l'alimentation est plus végétale. Les végétaux contiennent 3 à 4 fois plus de sels de potassium que de sodium. Le carbonate de potasse, arrivant dans le sang, fait avec NaCl la double décomposition ; il se forme du carbonate de soude et du chlorure de potassium ; celui-ci est en partie rapidement éliminé par le rein ; le carbonate de soude s'unit aux acides phosphorique et sulfurique provenant de l'oxydation du phosphore et du soufre des albuminoïdes. Les phosphates et sulfates sont à leur tour éliminés par les urines. Il y a donc ainsi spoliation constante du NaCl du plasma sanguin. C'est pour cette raison que les herbivores sont avides de sel et que les populations agricoles consomment plus de sel que les populations de chasseurs et de pêcheurs.

Brion indique que, pour une chlorémie de 6 pour 1.000, 15 % seulement du NaCl n'est pas dissocié.

Mais comment se fait la dissociation en Na et en Cl ?

Le NaCl est ionisé dans l'organisme, les ions ne se séparant qu'au niveau de l'estomac, car Cl sert à l'élaboration de HCl du suc gastrique. La formation de HCl a lieu dans la muqueuse gastrique même. Sous quelle influence NaCl est-il décomposé ? On sait que les acides les plus faibles peuvent déplacer l'acide fort d'un sel en quantité d'autant plus grande que la masse de l'acide faible est plus considérable. C'est un effet de masse qui explique la dissociation d'un acide fort de ses combinaisons. L'acide carbonique lui-même, par effet de masse, peut déplacer une petite quantité de tout autre acide. Or le

sang, qui contient toujours un excès d'acide carbonique, est en réalité, pour cette raison, un liquide acide ; ce liquide acide, incessamment renouvelé, qui baigne les glandes gastriques, a le pouvoir de décomposer en partie Na Cl :

$$NaCl + CO^2 + H^2O = HCl + CO^3NaH$$

La petite quantité de HCl mise en liberté est immédiatement éliminée du champ de la réaction, ce qui permet à celle-ci de recommencer, l'acide carbonique restant toujours en grand excès ; l'acide ne fait donc que traverser les cellules ; quand au carbonate de Na produit en même temps, il passe dans le sang par l'autre pôle de la cellule.

En fait, dès le début de la digestion, alors que la sécrétion gastrique commence et tout le temps qu'elle dure, on voit que l'alcalinité du sang augmente, celui-ci reprenant la quantité d'alcali correspondant à l'acide chlorhydrique formé et, d'un autre côté, que l'acidité urinaire disparaît (4 ou 5 heures après le repas) ou parfois que l'urine devient neutre ou parfois même alcaline, entraînant la précipitation des phosphates calciques et magnésiens qui troublent l'urine aussitôt et même parfois avant son émission.

Bottin compare le sang afférent et efférent de l'estomac en pleine digestion et note dans le sang efférent une chute de la chlorémie pouvant atteindre 7 °/₀, surtout au début de la digestion ; cette chute correspond à une augmentation concominante de la sécrétion gastrique.

La suppression des chlorures de l'alimentation finit, au bout d'un long temps d'ailleurs, par faire disparaître du suc gastrique l'HCl ; l'estomac ne secrète plus qu'un sel neutre qui manifeste un pouvoir digestif énergique dès qu'on l'additionne d'HCl. L'administration à un animal de fortes doses de bromures ou d'iodures, en même temps qu'on supprime les chlorures de l'alimentation, fait apparaître dans le suc gastrique de l'HBr ou HI qui s'est substitué à l'HCl.

Des ions Cl ont donc été cédés par le sang aux dépens des chlorures pour former l'HCl, et les ions Na des chlorures ont trouvé leur contre-partie dans les ions (CO^3Na) émis par l'acide carbonique. On pourrait dire que l'acide carbonique avait chassé l'HCl de son sel, le NaCl.

L'abondance de la sécrétion gastrique pour un repas normal implique des emprunts considérables d'ions Cl faits au sang ; la constante de la composition du plasma ne peut donc être assurée que par d'importants échanges de ces derniers. Les 2/3 du Cl du sang passent chaque jour par le suc gastrique et sont résorbés plus bas.

Si l'on épuise les réserves d'ions Cl d'un animal en le sou-

mettant à un régime déchloruré, l'acidité de son suc gastrique diminue progressivement. Elle se relève lorsqu'on donne à nouveau des chlorures.

A la base de toutes les notions actuelles sur les échanges de l'ion Cl se place l'expérience classique de Hamburger qu'on peut schématiser ainsi :

Lorsqu'on met en présence d'une atmosphère riche en CO^2 deux récipients I et II, contenant l'un du sang total (I), l'autre le plasma centrifugé de ce même sang (II), on constate que la quantité de gaz carbonique fixé sous forme de bicarbonate dans le plasma II, séparé de ses globules, est bien inférieure à celle qu'on retrouve dans le plasma I, qui baigne encore les globules sanguins.

Cet excès de bicarbonate dans le plasma du sang total ne peut être dû qu'à une quantité plus grande d'ions alcalins disponibles, qui peuvent eux-mêmes provenir, soit des globules, ce qui paraît actuellement peu probable, soit du fait de la migration des ions Cl^- du plasma dans les globules. On constate d'ailleurs, par dosage direct de l'ion Cl dans les deux plasmas, un appauvrissement en chlorures du plasma du sang total.

L'ion Cl^- passe donc facilement du plasma dans les globules et inversement, suivant le pH du milieu.

Mais ici la conception d'Ambard nous apporte un élément important pour expliquer le métabolisme du chlore, toujours sous forme de composé minéral : en milieu biologique, CO^3H^2 fournit, avec NaCl, de l'HCl dont une partie est fixée sur les albumines, en même temps qu'il se forme des bicarbonates.

Ambard admet que le chlore qui se déplace, dans ce phénomène d'Hamburger, se trouve sous forme de HCl, qui, suivant le sens dans lequel varie la teneur en CO^2 de l'atmosphère en contact avec le sang, se fixe, ou au contraire se libère d'avec les albumines sanguines. La concentration des albumines dans les globules étant environ 5 fois plus forte que dans le plasma, la fixation de HCl se traduira donc par un mouvement de Cl du plasma vers les globules, et inversement dans le cas contraire.

D'où Ambard a formulé l'équilibre :

$$HCl + alb \underset{\longleftarrow}{\overset{\longrightarrow}{\rightleftharpoons}} \frac{NaCl + CO^3H^2}{HCl + CO^3NaH} = K$$

Nécessité s'impose donc d'un test qui soit sensible dans la phase même des phénomènes susceptibles d'entraîner un déplacement de l'équilibre acide-base et où le pH demeure inchangé.

Il y a tout lieu de penser que les modifications du sang sont parallèles à celles qui se manifestent dans les autres tissus. Or le

sang peut être considéré comme formé de deux milieux albumineux, le plasma et les globules rouges, séparés par des membranes globulaires. Avec la concentration plus forte en albumine des globules rouges, toute surcharge des albumines se traduira par une augmentation de la concentration en chlore des globules rouges proportionnellement plus forte que celle du plasma en cette même substance, autrement dit par un relèvement du rapport :

$$\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$$

et inversement, toute diminution de la charge des albumines en HCl se traduira par un abaissement de la concentration en Cl des globules rouges proportionnellement plus fort que celui du plasma, c'est-à-dire par une diminution du rapport :

$$\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$$

La détermination de ce rapport apparaît donc comme un moyen d'appréciation du sens dans lequel varie la charge des albumines tissulaires en HCl.

Dans quelles limites se font les échanges entre les hématies et le sérum ?

Pour chaque solution saline, il y a un degré de concentration tel que le volume des hématies reste le même que dans le plasma. Si la proportion d'eau augmente, les hématies en absorbent une partie et se gonflent ; si la proportion de sel augmente, les hématies perdent une partie de l'eau qu'elles contiennent et se ratatinent.

Comme la perméabilité des éléments cellulaires vivants, celle des hématies est élective. Non perméables à différents sucres, par exemple (saccharose, lactose, glucose, etc...), les globules rouges sont perméables aux gaz, à l'urée et même à quelques sels et à leurs ions. Cette perméabilité se modifie sous l'influence des alcalis et des acides, les globules retiennent moins fortement leur contenu ; ainsi les globules du sang veineux, c'est-à-dire chargés d'acide carbonique, cèdent leur matière colorante à des solutions salines qui sont encore isotoniques pour les globules artériels, c'est-à-dire oxygénés. Quelles qu'elles soient, les variations de la perméabilité globulaire ne se font que dans des limites restreintes. La raison profonde en est que les hématies ont la remarquable propriété de maintenir constante leur tension osmotique.

Notons en passant ce fait intéressant que la matière minérale de l'hématie est le potassium (0 gr. 3 °/₀ sous forme de phosphate de potasse) tandis que le plasma contient surtout des sels de sodium (0 gr. 4 °/₀).

Pour la teneur en protéines, Brion indique 30 °/₀ pour les globules, 8 °/₀ seulement pour le plasma.

Pour cet auteur, il y aurait libération des ions Ca, Na, Mg, K, non diffusibles, des protéinates, les protéines restant libres fixeraient des ions H^+ pour devenir des protéines acides.

De part et d'autre de la membrane globulaire, les ions H^+ et CO^3H^- se répartiraient de façon à respecter l'électro-neutralité.

L'accroissement de CO^3H^- est plus rapide dans les globules que dans le plasma, d'où la production d'une rupture de l'équilibre osmotique qui est compensée par la pénétration dans l'hématie d'ions Cl^- et la sortie d'ions CO^3H^-.

Par conséquent, grâce à sa perméabilité aux anions et à son imperméabilité aux cations, le globule rouge joue un rôle important dans la constitution de la R. A.

Avec ces quelques notions, la conception d'Ambard aboutit donc à un déplacement radical des notions d'acidose et d'alcalose qui ne se définissent plus simplement par l'état de la réaction du milieu, mais par l'état de charge ou de décharge en HCl des albumines tissulaires.

Comment apprécier cet état de surcharge ou de décharge en HCl des albumines tissulaires ?

Le seul tissu dont l'étude puisse être entreprise est le sang. Or le sang est formé de deux milieux albumineux connus, séparés par les membranes globulaires.

Nous avons vu que la charge, ou la décharge, des albumines tissulaires en HCl se traduit par une augmentation, ou une diminution du rapport chloré E. P. La détermination de ce rapport E. P. apparaît donc comme un moyen d'appréciation du sens dans lequel varie la charge des albumines tissulaires en HCl.

LE CHLORE SANGUIN

Le sang est le reflet du milieu intérieur ; l'étude de ses constituants et des causes qui en maintiennent la constance est d'un intérêt capital tant en physiologie qu'en pathologie.

La plus grande partie du chlore est d'origine alimentaire ; une autre partie est d'origine tissulaire. La chlorémie est différente selon qu'on considère le sang total, le plasma ou les globules.

C'est ainsi que le sang total renferme chez l'homme 2 gr. 95 de Cl par litre, le plasma 3 gr. 60, les globules 1 gr. 80, c'est-à-dire la moitié du Cl plasmatique.

Le Cl globulaire et le Cl plasmatique varient indépendamment l'un de l'autre. Aussi, a-t-on été amené à considérer non seulement la valeur absolue de la chlorémie dans les globules et le plasma, mais encore le rapport entre le Cl globulaire et le Cl plasmatique, rapport dont l'importance vient d'être vue. Indiquons que la valeur moyenne de ce rapport est, chez l'homme, de 0,52 avec les variations normales de 0,50 à 0,56.

La plupart des auteurs sont d'accord pour admettre que le Cl globulaire correspond à la concentration en Cl dans les tissus, tandis que le Cl plasmatique correspond à la concentration en Cl dans les humeurs ; c'est le Cl circulant.

Normalement le Cl est absorbé avec facilité par l'intestin et facilement excrété par le rein qui joue un rôle important.

Dans les expériences de privation de K, de Na ou de Cl, on observe que les mammifères conservent jalousement leurs réserves de ces éléments et les très faibles quantités qui leur sont apportées en réduisant très fortement l'excrétion urinaire de ces substances.

Selon Polonowski, il semble qu'un nombre relativement restreint d'éléments, parmi lesquels l'anion Cl^-, n'existent jamais sous forme organique et restent à l'état minéral pendant toute leur traversée de l'organisme.

Cet auteur indique que la pression osmotique du sang dépend de la totalité des molécules et des ions que renferme cette humeur ; ce sont essentiellement les ions CO^3H^-, Na et Cl^- qui la déterminent, les corps organiques (urée, glucose...) n'ayant qu'une importance relativement faible par rapport au chlorure de sodium ou au bicarbonate de sodium du sang.

Etat Physico-Chimique du Chlore Sanguin

Divers travaux établissent qu'à l'état normal le Cl se comporte en totalité à la façon de l'ion Cl^-. Mlles Lévy et Pacu établissent que le Cl des sérums normaux est entièrement ultra-filtrable. Kahne ayant

traité les tissus et les organes de sujets normaux par dessiccation, dialyse, électro-dialyse, épuisement par l'alcool-acétone et enfin par le NO^3Ag, en conclut que la totalité du Cl qui s'y trouve se comporte à la façon de l'ion Cl^-. Pour Ambard et Schmid le chlore ne se trouve pas seulement à l'état de chlorures alcalins, mais à l'état d'HCl libre et de chlorhydrates d'albumines. Ces trois états du Cl sont bien mis en évidence par l'équation qui, selon eux, exprime la genèse de la R. A., à savoir :

$$\text{Alb.HCl} \rightleftharpoons \frac{NaCl + CO^3H^2}{HCl + CO^3NaH} = K$$

D'où la conséquence logique de ne plus exprimer les résultats des dosages en chlorures mais en ions Cl^-, ce qui correspond à la réalité des faits. Le Cl du sang se comportant à la façon de l'ion Cl^-, les méthodes classiques d'analyse minérale vont pouvoir s'appliquer à son dosage, tout au moins dans leur principe ; les quelques modifications qui y sont apportées tiennent uniquement à la composition complexe du milieu sanguin.

DEUXIÈME PARTIE

DÉTERMINATION DE LA CHLORÉMIE

Nombreuses sont les méthodes préconisées pour le dosage du chlore sanguin ; rappelons brièvement les principales :

I. Méthodes Physico-Chimiques

1° Conductibilité électrique :

En 1910, Javal et Boyet soulignent que l'augmentation de la conductibilité du sérum sanguin est le témoin de la chlorémie. Ils montrent que les variations de la conductibilité de solutions de NaCl dans l'eau distillée sont proportionnelles à la chloruration lorsque le taux de celle-ci est compris entre 5 et 8 p. 1.000 et ils en déduisent une méthode de dosage des chlorures des liquides organiques.

En 1921, Duboux et Parchet proposent un micro-dosage des chlorures dans le sérum sanguin basé sur la mesure de la conductibilité électrique.

2° Réfractométrie :

Utz mesure l'indice de réfractométrie du sérum désalbuminé, dilué et acidifié et l'indice d'une solution N/10 de NO^3Ag ; après mélange il mesure l'indice du liquide surnageant le précipité et calcule le taux des chlorures rapidement et avec de bons résultats.

II. Méthodes Chimiques

Méthodes dérivées de celle de Charpentier-Volhard, après le principe suivant posé par Carius :

« Si l'on fait agir sur un composé halogéné l'acide azotique fumant en présence de NO^3Ag, le corps est détruit et l'halogène libéré se fixe à l'état de sel d'argent ».

Les méthodes sont nombreuses et basées sur le principe suivant : on détruit les albumines du sang total, du sérum ou des globules, et on dose le Cl du liquide désalbuminé par la méthode classique de Charpentier-Volhard.

Sauvage et Clogne, en 1912, Vinograd, détruisent les albumines par oxydation à chaud. Whitehorn puis Inda éliminent les albumines à froid au moyen du tungstate de Na, Beugnerel puis Deste au moyen de l'acide trichloracétique exempt de chlore, Raquet au moyen du ferro-cyanure de zinc.

Augustin précise, dans sa thèse de doctorat vétérinaire, que la méthode de Charpentier-Volhard donne des résultats très irréguliers

tandis que la méthode modifiée par Laudat est facile, très sensible et permet une approximation de 4 %.

Quelle qu'en soit la méthode, tous les auteurs (Ambard et Schmid, Laudat) sont d'accord pour doser directement le Cl dans les globules et dans le plasma et ne pas se contenter, comme on le faisait antérieurement (Blum) d'un dosage dans le plasma et dans le sang total, la connaissance du volume globulaire devant servir dans ce cas à déterminer le Cl globulaire par simple calcul.

Pour Laudat, cette méthode indirecte ne donne des résultats exacts que lorsque le rapport des volumes globulaire et plasmatique est voisin de la normale 45/55 et lorsque les teneurs en Cl ne sont pas notablement inférieures aux valeurs normales.

Ambard et Schmid expliquent ainsi les erreurs obtenues dans les dosages précédents :

«... beaucoup de chiffres de Cl globulaire actuellement publiés sont d'une valeur contestable et parfois grossièrement erronés, et voici pourquoi. Presque tous les chiffres ne sont pas obtenus par dosage direct du Cl globulaire. Ils sont obtenus par différence. Les dosages proprement dits portent sur le sang total et le plasma ; et ensuite, d'après le volume occupé par la masse globulaire dans le sang total, on calcule le pourcentage de Cl globulaire. Le raisonnement est correct. Nous admettons en surplus que les dosages du Cl soient exacts.

« Il y aura par contre une chose qui restera toujours suspecte et qui va souvent fausser les déductions tirées des dosages : c'est le prélèvement même du sang total où l'on puise pour exécuter le dosage ; les globules rouges, plus lourds que le plasma, se sédimentent toujours très rapidement. Il en résulte que, si l'on puise au fond du tube, on retirera surtout des globules rouges et que, si l'on puise plus haut, on retirera surtout du plasma ; si bien que ce que l'on prélève alors est un mélange de globules et de plasma où la proportion de ces éléments est très différente de celle que présente le vrai sang circulant dans l'organisme vivant ».

Le dosage du Cl globulaire fut, de plus, longtemps réputé impossible par le fait que l'imbibition globules-plasma ne pouvait être évitée.

De plus, certains auteurs ont prétendu l'inutilité de ce dosage du Cl sanguin. En tout cas, il faut y apporter une grande précision.

EXPOSÉ DE LA MÉTHODE SUIVIE

Nous mentirions en disant que le dosage du Cl sanguin se montre d'une pratique simple et facile à la fois ; nous avons, après maints dosages imprécis, incorrects ou incomplets, acquis la certitude d'avoir une méthode bien au point tant pour la centrifugation que pour les prises d'essais de plasma ou de globules, le dosage lui-même, enfin l'indice colorimétrique indiquant la fin de la réaction chimique.

Nous avons fait nos prises de sang, puis nos dosages, sur les chevaux des hôpitaux de l'Ecole de Toulouse, et les chevaux venus de l'extérieur pour consultations.

Les prises de sang ont été effectuées le matin sur tous les chevaux afin que les heures des repas, l'espacement de ces derniers, n'altèrent pas les résultats des dosages. Nous avons toujours opéré sur la veine jugulaire en recueillant le sang sur l'anti-coagulant.

Moins d'une minute après, le sang prélevé était à la centrifugation.

Il faut recueillir le sang sans aspiration, sans stase veineuse exagérée, à l'abri de l'air si le dosage n'est pas fait immédiatement. Ces précautions tendent à éviter la mise en jeu du phénomène d'Hamburger selon lequel le Cl globulaire augmente aux dépens du Cl plasmatique lorsqu'il y a accumulation de CO^2 par stase sanguine, et inversement lorsque le sang reste exposé à l'air libre.

Prélèvement

Nous nous sommes servi d'une éprouvette graduée à ouverture suffisamment large pour pouvoir agiter 20 centimètres cubes de sang. L'anticoagulant est, au préalable, placé dans l'éprouvette. Pendant toute la durée de l'opération, il faut agiter avec un long agitateur pour aider à une bonne répartition de l'anticoagulant.

On dose exactement la substance anticoagulante pour éviter la rétraction des globules qui se produit lorsque la dose est trop forte, ou la coagulation lorsque la dose est trop faible.

Mais voici que se posent le choix de l'anticoagulant et les problèmes qui en découlent.

Après un important travail publié en 1930, Guillaumin tire les conclusions suivantes à ce sujet :

« Tous les anticoagulants salins, ajoutés à un échantillon de sang, et même s'ils sont utilisés à dose active minima, apportent une modification dans la répartition initiale de l'eau et du Cl entre le plasma et les globules.

« Bien que le phénomène présente une intensité variable, il y a

toujours passage de l'eau des globules vers le plasma, la concentration pouvant atteindre 20 % du volume globulaire initial avec les fluorures.

« Au contraire de l'eau, l'ion Cl subit un passage vers les globules avec les citrates tribasiques, mais de sens inverse avec les oxalates et les fluorures. Le rapport chloré E. P. se trouve erroné par excès avec les citrates, par défaut avec les autres ; et comme la différence extrême entre les deux erreurs peut atteindre 10 % ou plus, on ne saurait comparer, au cours d'études sur la charge chlorée des éléments du sang, que des résultats obtenus avec le même anticoagulant.

« Pour l'établissement exact du R. E. P. et lorsqu'on ne peut effectuer les mesures de suite, avec ou sang réfrigération, l'anticoagulant le plus parfait est du type anti-ferment tel que l'hirudine qui ne provoque pour ainsi dire ni migration d'eau, ni migration de Cl ; à défaut, et si l'on ne peut utiliser que l'anticoagulant salin, on choisira l'oxalate de sodium neutre à un taux de 2 p. 1.000 ou si possible inférieur, en se gardant d'aérer l'échantillon de sang avant ou après prélèvement.

« Les équilibres minéraux sanguins mesurés par certains auteurs sur des sangs largement additionnés d'anticoagulants salins sont sans valeur ».

Pour Higonnet le liquoïde permettrait d'éviter la mise en jeu du phénomène d'Hamburger lorsque le sang est recueilli à l'air libre.

Paget confirme la rétraction globulaire provoquée par les citrate et oxalate de Na. D'après Chabanier, Guillaumin, Laudat, Lévy, Paget et Vaille, les quantités d'anticoagulant optima sont :

Liquoïde Roche (polyanétholdisulfonate de sodium) : 0,20 p. 1.000. A défaut on emploiera l'oxalate neutre de K, au taux maximum de 1 p. 1.000.

Centrifugation

Thiers insiste sur la nécessité de faire le dosage après le prélèvement, en raison de la sédimentation très rapide des hématies et de l'impossibilité de reconstituer, même par agitation, un échantillon de sang correspondant à la réalité.

Laudat conseille de centrifuger le sang rapidement jusqu'à l'obtention d'un volume globulaire constant.

Divers auteurs ont donné des temps et des vitesses différentes. Chabanier, Guillaumin, Laudat, Lévy, Paget et Vaille, dans la mise au point de la question publiée en 1937, disent que la centrifugation sera effectuée le plus facilement à 4.000-5.000 tours minute pendant un temps suffisant qui sera défini par chaque machine : on observera

le volume globulaire de 5 minutes en 5 minutes et l'on s'arrêtera au temps à partir duquel une nouvelle action de 5 minutes ne modifiera pas le volume observé. Ce temps est ordinairement de 25 minutes.

Avec une centrifugeuse tournant 6.000 tours minute nous nous sommes arrêté à chaque centrifugation au temps de 20 minutes.

Prélèvement des prises d'essais

Indiquons brièvement les techniques employées pour arriver à la réaction finale. Il y a lieu de séparer soigneusement globules et plasma. Pour cela nous avons siphoné le plasma avec un tube de verre très effilé auquel est joint un tube de caoutchouc par lequel se fait l'aspiration avec la bouche. Nous nous sommes arrêté un peu avant la zone de séparation marquée par un anneau blanchâtre reposant sur la masse globulaire ; le microscope nous a montré cet anneau formé de globules blancs déformés, ratatinés ou éclatés. Après avoir retiré le plus possible de plasma avec le siphon, nous avons épuisé le restant avec des tortillons de papier buvard.

Deux Erlen-Meyer servent pour faire les réactions et les dosages, toujours les mêmes pour le même usage, lavés et brossés après chaque opération pour faire disparaître le dépôt qui s'agglomère au fond. Avant chaque dosage nous avons placé 50 cc d'eau distillée à l'intérieur de chacun. Nous nous sommes servi pour les prélèvements d'une pipette à sec de 1 cc, soigneusement étalonnée par jaugeage au mercure.

Après avoir immergé dans l'Erlen-Meyer correspondant 1 cc de plasma, nous avons prélevé 1 cc de globules en pleine masse globulaire sans toutefois atteindre le culot d'oxalate qui tapisse le fond du tube. Il faut faire avec le plus grand soin la lecture exacte du volume globulaire. Nous avons aspiré et refoulé de l'eau du vase jusqu'à ce que le verre de la pipette soit parfaitement limpide, puis agité l'Erlen-Meyer jusqu'à l'hémolyse totale. Chaque fois nous avons fait simultanément l'opération pour les globules et le plasma.

Dosage

Après avoir ajouté dans chaque Erlen-Meyer :

10 cc de NO^3Ag N/10

6 cc de MnO^4K en solution saturée à froid : pour les globules

2 cc de MnO^4K en solution saturée à froid : pour le plasma

10 cc de NO^3H pur à 40° B

nous avons agité et porté à l'ébullition jusqu'à clarification totale des liquides et formation du précipité d'AgCl.

L'ébullition a été poursuivie quelque temps pour obtenir la libération d'un composé chloré organique éventuel.

Le liquide devient jaune clair ; sinon il manque de permanganate de potassium ; il faut en rajouter. Si le liquide est surcoloré (par excès de permanganate) il faut ajouter une petite particule de glucose.

Après avoir laissé refroidir, nous avons étendu à 100 cc avec de l'eau distillée pour laver les parois des deux vases.

Alors commence la réaction colorimétrique qui nous donnera le taux des chlorures : 2 cc d'une solution saturée d'alun de fer ammoniacal sont ajoutés dans chaque Erlen-Meyer et 10 cc de sulfocyanate de potassium sont placés dans une burette de Mohr.

Base de la réaction :

$$NaCl + 2NO^3Ag \rightarrow AgCl + NO^3Na + NO^3Ag \text{ en excès}$$

La réaction ne se fait complètement qu'en milieu acide et nitrique.

D'autre part, il faut se débarrasser des matières albuminoïdes gênant la réaction : d'où l'utilisation de MnO^4K (oxydant) et de NO^3H (destructeur).

La base de la réaction est alors de neutraliser NO^3Ag en excès par SCNK selon la réaction :

$$SCNK + NO^3Ag \rightarrow SCNAg + NO^3K$$

Dès que la dernière molécule d'argent en excès aura été neutralisée, on mettra ce fait en évidence avec l'alun de fer ammoniacal qui donnera du sulfocyanate de fer de coloration rouge.

Titrage : Dès l'apparition de cette coloration rouge chamois, le nombre *n* de centimètres cubes de SCNK employé permet de calculer le taux des chlorures :

$$5{,}85\ (10\text{-}n)$$

Pour convertir de taux de chlorures en chlore :

$$5{,}85\ (10\text{-}n)\ \frac{35{,}5}{58{,}5} = (10\text{-}n)\ 3{,}545$$

RÉSULTATS : Voici les chiffres des chlores globulaire et plasmatique et la valeur des coefficients chlorés E. P. des sujets qui nous ont servi à établir nos dosages :

I. Cheval entier - 5 ans		
Cl globulaire	1 g. 78	
Cl plasmatique	3 g. 30	R : 0,53
II. Cheval - 14 ans		
Cl globulaire	1 g. 45	
Cl plasmatique	3 g.	R : 0,48
III. Cheval - 7 ans		
Cl globulaire	1 g. 50	
Cl plasmatique	2 g. 84	R : 0,52

IV. Cheval - 6 ans
Cl globulaire 1 g. 78
Cl plasmatique 3 g. 03 R : 0,58
V. Cheval entier - 3 ans
Cl globulaire 1 g. 90
Cl plasmatique 3 g. 80 R : 0,50
VI. Jument - 5 ans
Cl globulaire 1 g. 82
Cl plasmatique 3 g. 37 R : 0,54
VII. Jument - 3 ans
Cl globulaire 1 g. 58
Cl plasmatique 3 g. 36 R : 0,47
VIII. Cheval - 10 ans
Cl globulaire 1 g. 76
Cl plasmatique 3 g. 45 R : 0,51
IX. Cheval - 7 ans
Cl globulaire 1 g. 60
Cl plasmatique 3 g. 07 R : 0,52
X. Jument - 9 ans
Cl globulaire 1 g. 92
Cl plasmatique 3 g. 49 R : 0,55
XI. Jument - 6 ans
Cl globulaire 1 g. 72
Cl plasmatique 3 g. 39 R : 0,50
XII. Cheval - 4 ans
Cl globulaire 1 g. 85
Cl plasmatique 3 g. 67 R : 0,50
XIII. Cheval 14 ans
Cl globulaire 1 g. 70
Cl plasmatique 3 g. 54 R : 0,48

Tous les chiffres du R. E. P. varient peu autour de la même moyenne.

Les divers auteurs qui ont donné des chiffres normaux de ce rapport ne sont pas tous d'accord, tant sur le chiffre lui-même que sur ses variations physiologiques.

Chez le cheval, Abder-Halden, d'après Laudat, donne 3 g. 65 de Cl par litre de plasma.

Vladesco a publié les chiffres suivants, exprimés non pas en Cl, mais en chlorure de sodium :

Globules : 2 g. 808 à 3 g. 042
Plasma : 5 g. 031 à 5 g. 265

Urbain, Cahen, Pasquier, Servier : 3 g. 46 de Cl par litre de sérum.

Rappelons les chiffres donnés du R. E. P. chez l'homme :

0 g. 50 rigoureusement pour Ambard et Schmid.

0 g. 51 à 0 g. 58, moyenne : 0 g. 55 pour Laudat.

0 g. 506 pour Vaille et Hauteville.

0 g. 48 à 0 g. 52 pour Chabanier, Guillaumin, Laudat, Lévy, Paget, Vaille.

Augustin, exprimant ses résultats en NaCl, donne, chez le cheval :

de 0 à 4 ans	jeunesse	6 g. 65 par litre de sérum
de 4 à 7 ans	adolescence	6 g. 40 par litre de sérum
de 7 à 12 ans	adulte	6 g. 75 par litre de sérum
de 12 à 18 ans	âge avancé	6 g. 85 par litre de sérum

Carl Schmidt donne, en NaCl : 5 g. 54 à 6 g. 12. Frédéric donne les mêmes chiffres, Laulanie lui aussi. Limbeck, par contre, donne : 6 g. 8 à 7 g. 8, mais ce résultat est exagéré.

Fiessinger indique en chlorures, par la méthode de Mohr, en 1913 : 6 g. 75 p. 1.000 et Clogne, en 1920, par la méthode de Laudat : 5 g. 50.

Comme il est facile de s'en rendre compte, l'unanimité d'opinion n'est pas de règle.

Effectuant nos prises de sang et nos dosages sur les chevaux de la Clinique Médicale, nous avons relevé 20 observations, la majorité faites en utilisant un anticoagulant salin, l'oxalate neutre de potassium : nous parlons, pour le moment, des cas normaux, physiologiques.

Après avoir établi un taux normal du coefficient chloré E. P., nous avons fait le parallèle avec les chiffres obtenus par l'emploi du liquoïde Roche et avons cherché, avec cet anticoagulant anti-ferment, les variations du R. E. P. sur quelques sujets normaux (voir plus loin).

I. Cheval cryptorchide			
	Cl globulaire	1 g. 06	
	Cl plasmatique	2 g. 83	R : 0,37
II. Cheval hors d'âge			
	Cl globulaire	1 g. 24	
	Cl plasmatique	2 g. 30	R : 0,53
III. Jument - 4 ans			
	Cl globulaire	1 g. 52	
	Cl plasmatique	3 g. 14	R : 0,48
IV. Cheval - 6 ans			
	Cl globulaire	1 g. 32	
	Cl plasmatique	2 g. 80	R : 0,47
V. Cheval - 13 ans			
	Cl globulaire	1 g. 55	
	Cl plasmatique	3 g. 30	R : 0,46

VI. Cheval - 5 ans

Cl globulaire 1 g. 33

Cl plasmatique 2 g. 60 R : 0,51

VII. Jument - 7 ans

Cl globulaire 1 g. 46

Cl plasmatique 3 g. 05 R : 0,47

Si nous établissons la moyenne des valeurs du R. E. P. obtenus avec l'anticoagulant salin, nous arrivons au chiffre de 0,51 ; avec le liquoïde Roche, nous arrivons à 0,47.

Il n'est point besoin d'exprimer les chiffres du Cl globulaire ou plasmatique en milligrammes comme l'ont fait certains qui opéraient par différence avec le sang total. La précision de deux décimales semble déjà un point important pour l'établissement du R. E. P. après les opérations de prélèvement et de dosage, tellement sujettes aux erreurs. Ambard et Schmid ont bien précisé que pour obtenir des résultats sûrs il faut doser le Cl globulaire et le Cl plasmatique séparément. Cette obligation n'était guère observée antérieurement.

Peu de chiffres du R. E. P. ont été publiés en médecine vétérinaire. La raison en tient à la difficulté du dosage du Cl globulaire. On a même prétendu celui-ci impossible du fait de l'imbibition globules-plasma. Une centrifugation rapide, après le prélèvement, permet d'éviter cet inconvénient.

Nous ne pourrons guère comparer nos résultats avec ceux des autres auteurs vétérinaires. D'assez nombreux chiffres ont été donnés, chez le chien surtout, mais par combien de dosages occasionnels ?

Robin, en 1944, étudie bien les variations du R. E. P. chez nos animaux domestiques, mais n'établit pas un taux normal de ce coefficient ; de plus, il se base sur huit observations pour tirer ses conclusions relatives aux variations du R. E. P.

Nous avons ensuite établi le R. E. P. sur un certain nombre de chevaux des hôpitaux ou de la Clinique Médicale parmi lesquels figurent des cas pathologiques variés : gourme, myocardite chronique, bronchite chronique, irido-cyclite, eczéma végétant sous-ongulé, etc...

Résultats obtenus avec l'oxalate neutre de potassium :

I. Baudet du Poitou - 4 ans.

Hospitalisé pour éponges ulcérées. Etat général très mauvais. Traité pour trouble du calcium : vitamines D et sels de chaux. Se révèle urémique : 87 cg par litre :

Cl globulaire 1 g. 95

Cl plasmatique 3 g. 91 R : 0,49

II. Cheval - 7 ans.

Traité pour gale chorioptique et lymphangite consécutive

au postérieur gauche ; crevasses sur la face antérieure du jarret gauche :

Cl globulaire 1 g. 95
Cl plasmatique 3 g. 02 R : 0,64

III. Cheval - 5 ans.
Eczéma végétant sous-ongulé. Sueurs abondantes et attitude de fourbu. Traité à l'Antergan :

Cl globulaire 1 g. 80
Cl plasmatique 3 g. 20 R : 0,56

IV. Cheval - 6 ans.
Eczéma végétant sous-ongulé :

Cl globulaire 1 g. 24
Cl plasmatique 2 g. 49 R : 0,49

V. Cheval - 6 ans.
Cornage chronique :

Cl glohulaire 1 g. 94
Cl plasmatique 3 g. 19 R : 0,60

VI. Cheval entier - 4 ans.
Mal de chien :

Cl globulaire 1 g. 60
Cl plasmatique 3 g. 56 R : 0,44

VII. Cheval - 3 ans.
Phlébite consécutive à une injection de Soluthiazomide. Accident à la convalescence ; saignée très importante. Ligatures supérieure et inférieure de la jugulaire. Amaurose consécutive à l'hémorragie :

Cl globulaire 1 g. 78
Cl plasmatique 3 g. 38 R : 0,52

VIII. Cheval - 5 ans.
Insuffisance cardiaque :

Cl globulaire 1 g. 95
Cl plasmatique 3 g. 56 R : 0,54

IX. Jument - 10 ans.
Pousse cardiaque, myocardite chronique :

Cl globulaire 1 g. 88
Cl plasmatique 3 g. 56 R : 0,52

X. Cheval - 4 ans.
Irido-cyclite :

Cl globulaire 1 g. 78
Cl plasmatique 3 g. 38 R : 0,52

XI. Poulain - 18 mois.
Paralysie de l'œsophage :

Cl globulaire 1 g. 88
Cl plasmatique 3 g. 56 R : 0,52

XII. Poney Shetland.
Trachéo-bronchite :
Cl globulaire 1 g. 88
Cl plasmatique 3 g. 56 R : 0,52

XIII. Cheval - 2 ans.
Gourme :
Cl globulaire 1 g. 95
Cl plasmatique 3 g. 38 R : 0,57

XIV. Cheval - 4 ans.
Gourme :
Cl globulaire 1 g. 92
Cl plasmatique 3 g. 56 R : 0,53

Voici maintenant quelques observations faites avec le liquoïde Roche ; nous y joignons les dosages faits sur quelques sujets opérés

I. Cheval cryptorchide.
avant l'opération :
Cl globulaire 1 g. 06
Cl plasmatique 2 g. 83 R : 0,37
24 heures après l'opération :
Cl globulaire 1 g. 06
Cl plasmatique 3 g. 54 R : 0,29
72 heures après l'opération :
Cl globulaire 0 g. 71
Cl plasmatique 3 g. 20 R : 0,22

II. Pouliche - 18 mois. Hernie ombilicale :
avant l'opération :
Cl globulaire 1 g. 35
Cl plasmatique 2 g. 93 R : 0,43
24 heures après l'opération :
Cl globulaire 1 g. 06
Cl plasmatique 3 g. 19 R : 0,33

III. Cheval entier - 2 ans.
avant castration :
Cl globulaire 1 g. 34
Cl plasmatique 2 g. 83 R : 0,47
72 heures après l'opération :
Cl globulaire 1 g. 06
Cl plasmatique 3 g. 36 R : 0,31

IV. Cheval - Bronchite chronique :
Cl globulaire 1 g. 24
Cl plasmatique 3 g. 36 R : 0,36

Il faut remarquer d'abord que l'expression du R. E. P. est plus faible avec ce nouvel anticoagulant qu'avec l'oxalate neutre de potassium. Nous n'avons malheureusement pas pu faire un nombre de dosages plus grand avec le liquoïde Roche qui nous est parvenu un peu tard.

Les chiffres du Cl plasmatique sont en moyenne légèrement inférieurs à ceux des premières observations. Quant au Cl globulaire il marque une nette diminution. Comment expliquer ce qui pourrait passer pour un phénomène biologique ?

Nous savons, après Guillaumin, qu'un anticoagulant anti-ferment empêche la migration de l'eau des globules vers le plasma et de l'ion Cl du plasma vers les globules.

Higonnet précise même que le liquoïde permettrait d'éviter la mise en jeu du phénomène d'Hamburger.

Il n'y a donc, avec cet anticoagulant, aucun échange, l'équilibre minéral est maintenu dans l'échantillon de sang. Les résultats sont là pour vérifier les affirmations de ces deux auteurs.

On pourra dire que ces résultats étaient prévus, nous sommes d'accord ; il n'en reste pas moins que ces dosages donnent maintenant un chiffre, un taux du R. E. P. qui n'avait pas été bien établi jusqu'ici.

D'aucuns pourront se demander l'utilité de tous ces dosages ; nous avons donné, au début de ce travail, un aperçu de l'importance du dosage du chlore sanguin chez le cheval dans les manifestations biologiques de l'organisme, tant physiologiques que pathologiques.

Il apparaît bien, à la lumière de ces résultats, que tous les sujets normaux voient leur R. E. P. osciller autour d'un chiffre fixe. Dans le domaine pathologique, ce rapport varie en sens et en intensité de façon différente avec les cas. Le plus souvent, c'est le chiffre du Cl globulaire qui est nettement accru, le Cl plasmatique restant voisin de la normale.

Il est facile de prévoir les conclusions que pourra tirer le clinicien du dosage du chlore sanguin et de l'établissement du R. E. P. et, simultanément, des autres dosages : Azote, R. A. en particulier, et cela du point de vue diagnostic aussi bien que du point de vue pronostic.

Il ressort aussi des quelques cas pathologiques étudiés que le Cl se fixe facilement sur les globules rouges.

TROISIÈME PARTIE

VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES DU Cl SANGUIN

Bruno a constaté que, pendant les premières phases de la digestion, le Cl augmente dans le sang total, alors qu'il diminue dans le sérum. Cet auteur en conclut que le Cl du suc gastrique est fourni à l'estomac par les tissus et que les hématies jouent le rôle de transporteurs. Pour Kurschakow, la chlorémie artérielle croît au summum de la digestion et la chlorémie veineuse décroît ; c'est la preuve, pour lui, d'un transport de chlorures alcalins des tissus vers l'estomac.

Augmentation et diminution sont d'intensité variable ; elles sont la résultante des modifications qui affectent le taux des chlores plasmatique et globulaire, dont les fluctuations sont généralement parallèles, quoique d'amplitude différente, selon Giudicelli. Le Cl plasmatique oscille plus que le Cl globulaire, mais le rapport varie peu. Enfin, le Cl globulaire et le Cl plasmatique semblent participer de manière égale à l'apport reçu par l'estomac. Mais les hématies étant plus cinétiques récupèrent sans doute plus facilement le Cl cédé à la muqueuse.

Il faut admettre avec March que l'estomac est le centre du métabolisme du Cl. L'élaboration du suc gastrique entraîne donc un appel du Cl des tissus vers l'estomac par l'intermédiaire du sang. Il semble que rien ne soit changé à ce phénomène lorsque l'organisme est partiellement déchloruré.

Variations Expérimentales

Chabanier, Lobo-Onell et Lelu ont étudié la répercussion de l'addition d'un excès de NaCl à du sang total recueilli sous huile de vaseline et rendu incoagulable ; ils ont montré que, dans ces conditions, le Cl globulaire augmente plus que le Cl plasmatique.

Inversement, l'addition de bicarbonate de Na fait baisser plus le Cl globulaire que le Cl plasmatique. Mais ces résultats sont controversés.

Lévy, Mlle Mignon, étudiant les variations du rapport dans les mêmes conditions, en fonction de l'accroissement ou de la diminution du NaCl total, ont montré que :

1°) l'addition ou la soustraction de NaCl au sang provoque l'augmentation ou la diminution du Cl plasmatique, tandis que les variations du Cl globulaire sont nulles ou de l'ordre des erreurs expérimentales.

2°) l'addition de faibles ou de fortes quantités de NaCl au sang total abaisse le rapport dans la grande majorité des cas.

3°) la perméabilité globulaire admise par Ambard et Chabanier n'est donc pas démontrée, et les auteurs supposent que la divergence des résultats s'explique par une différence entre les techniques de dosage employées portant sur la vitesse et le temps de centrifugation.

Mais la perméabilité globulaire à l'ion Cl, admise par les meilleurs auteurs, niée seulement par Lévy et Mignon, se mettrait facilement en évidence en calculant, d'après Cristol, Fourcade et Benezech, le pourcentage de l'augmentation du Cl^- des globules contenus dans un litre de sang.

QUATRIÈME PARTIE

Quelques-uns des Rôles Physiologiques et Pathologiques du Chlore chez le Cheval

I. Le Chlore et l'Eau.

Comme le NaCl, en raison de sa dilution, se trouve dans les humeurs à un état de dissociation ionique assez considérable, on s'est demandé si c'est l'ion Cl ou l'ion Na qui, dans ce sel, possède le pouvoir hydropigène. Blum, Delaville et Van Caulaert en 1922-1925 ont nettement établi le rôle hydropigène du Na.

Ces deux ions, Cl et Na, paraissent toujours inséparables, mais le Cl est presque en totalité introduit dans l'organisme sous forme de NaCl.

Etudiant la dilution par l'eau d'un excès de NaCl introduit dans l'organisme, Achard en conclut que cette pléthore lacunaire n'a pas que des inconvénients, en dérivant hors des vaisseaux, dans un système lacunaire où elles sont moins dangereuses pour les cellules, les substances toxiques ; et comme il le dit lui-même : « l'équilibre chloré de l'organisme est étroitement lié à l'équilibre hydrique, c'est un équilibre hydro-chloruré ».

Il termine en fin de compte ainsi : « Peu importe que ce soit l'ion Cl ou l'ion Na qui possède le pouvoir hydropigène si l'association des deux est nécessaire pour que l'un ou l'autre soit capable d'agir ».

II. Le Chlore dans l'urémie.

Il est des substances dont la rétention par le rein déficient est susceptible de conduire à l'urémie ; dans le plasma le Cl est abaissé pour la quasi-totalité des auteurs. D'autres, avec L. Blum, trouvent un taux anormalement augmenté (dans certains cas cependant Blum l'a trouvé abaissé, d'où sa fameuse « urémie par manque de sel »).

Avec le chlore des globules rouges il y a mêmes divergences d'opinions : les uns le trouvent augmenté (Blum, Engster, Bienenstock et Czaki), d'autres abaissé (Ischinci), d'autres variable (Straub et Gollwitzer-Meier).

De ces divergences il faut retenir deux faits ; le premier : la teneur du sang en Cl chez l'urémique n'est pas uniquement réglée par l'insuffisance rénale : si, en dépit d'une diminution marquée de l'activité secrétoire des reins, le Cl peut être dans certains cas diminué dans le sang, c'est que des facteurs extérieurs aux reins interviennent dans sa détermination quantitative. Il est alors impropre de parler

d'urémie par rétention, et si le Cl joue un rôle dans la genèse des accidents urémiques, ce rôle est indépendant de l'insuffisance rénale.

Le second : il faudrait admettre que l'augmentation du Cl, tout comme sa diminution, sont susceptibles d'engendrer l'urémie. Ces deux possibilités ont été admises. La première, défendue par L. Blum expliquait toutes les manifestations de l'urémie par la surcharge de l'organisme en Cl, ce qui n'a pas empêché L. Blum de dégager la notion inverse d'une « urémie par manque de sel » ! Chabanier et Lobo-Onell admettent que les mouvements du Cl chez l'urémique ne semblent pas avoir la valeur de causes, mais bien plutôt de phénomènes d'accompagnement, d'effets.

Blum et Delaville ont montré que le Cl avait une tendance à se fixer sur les cellules, c'est-à-dire qu'il existait dans l'urémie une chloropexie tissulaire ; chez le sujet normal, les globules rouges renferment moins de Cl que le plasma ; par conséquent le sang total est plus pauvre en Cl que le plasma. Dans l'urémie, on trouve que le Cl total est identique au Cl du plasma, ou tout au moins peu différent. Par conséquent, il y a eu fixation du Cl sur les globules rouges.

Tout cela concorde avec la théorie réno-acidosique de Blum en 1922, par perméabilité rénale dissociée : dans l'urémie, le rein laisse passer Na, cathion basique, et retient Cl, anion acide. Il y a intoxication acide de l'organisme. La preuve en est l'hyperchlorémie associée à une hyponatrémie. Si l'hyperchlorémie n'est pas toujours vue, c'est que le Cl du sang est déversé dans les tissus, en particulier dans le tissu nerveux, d'où les phénomènes convulsifs. L'urée n'est alors que le témoin, la conséquence de l'intoxication acide. Le syndrome acidose se voit chez le chien et le cheval, toujours à la période ultime des néphrites chroniques urémigènes. L'organisme se défend alors par sa R. A.

III. Acidose et Alcalose.

La théorie classique admettait qu'une agression acide avait pour effet d'entraîner l'excitation du centre respiratoire ; cette excitation était attribuée au déplacement du pH vers l'acidité. Or, c'est un fait bien établi à l'heure actuelle que l'administration de NaCl provoque également l'excitation du centre respiratoire, mis en évidence par l'abaissement de la R. A. du plasma (Essen, Ambard, Schmid et Adnot).

Ce fait demeurait inexplicable car NaCl est un sel neutre ; tout en apportant des valences acides Cl, il ne semble pas de nature à provoquer une intoxication acide et le départ du Cl du plasma vers les tissus.

Or, depuis la conception d'Ambard qui fait résulter l'excitation du centre respiratoire, non de la variation du pH, mais de la surcharge des albumines tissulaires en HCl — que l'administration de NaCl est susceptible de déterminer au même titre que l'agression acide — Ambard, Schmid et Arnovlyewitch montrent que, si les centres nerveux respiratoires sont sensibles à l'HCl, on peut provoquer une hyperventilation pulmonaire par l'ingestion de NaCl, car il se produit en ce cas une surcharge des albumines du bulbe en HCl.

La détermination du R. E. P. apparaît donc comme un moyen d'appréciation du sens dans lequel varie la charge des albumines tissulaires en HCl.

Dès lors les acidoses fixes et gazeuses se précisent de la façon suivante, selon Chabanier et Lobo-Onell qui les résument dans un tableau :

		R. A.	R. E. P.
Acidose	Fixe	abaissée	élevé
	Gazeuse	élevée	élevé
Alcalose	Fixe	élevée	abaissé
	Gazeuse	abaissée	abaissé

L'expérience a permis de vérifier ces prévisions : en provoquant expérimentalement les agressions acides, à l'aide d'acides fixes, ou en provoquant l'alcalose gazeuse par l'hyper-ventilation pulmonaire ou par l'action de la lobéline, on retrouve les variations combinées de la R. A. et du R. E. P. prévues au tableau ci-dessus.

De ces données ressort l'intérêt qu'offre, en clinique, la détermination simultanée de la R. A. et du R. E. P., en vue, non seulement d'apprécier dans quel sens varie l'équilibre acide-base au cours d'un état pathologique déterminé, mais aussi de préciser le type pathogénique du déplacement de l'équilibre acide-base observé, autrement dit de décider s'il s'agit d'une acidose fixe ou d'une acidose gazeuse, d'une alcalose fixe ou d'une alcalose gazeuse.

Robin, Brion et Monpert ont bien montré, en clinique vétérinaire, l'intérêt de la détermination simultanée de ces deux taux. Ce test est donc précieux et les résultats qu'il donne, selon les différents auteurs, sont très divers suivant qu'il s'agit d'une insuffisance rénale avec ou sans manifestation d'urémie (Chabanier, Lobo-Onell).

IV. Accidents post opératoires.

Chabanier et Lobo-Onell font les constatations suivantes : on retrouve, au cours du syndrome urémique post-opératoire, les mêmes perturbations essentielles qui ont été mises en évidence dans l'urémie toxique des névropathies aigües ou chroniques :

1°) Altération du métabolisme protéique.

2°) Modification du Cl sanguin consistant dans une hypochlorémie proportionnellement plus marquée dans les globules rouges que dans le plasma, d'où détermination du rapport chloré. Il ne faut pas oublier qu'en médecine vétérinaire on estime qu'il y a, le plus souvent, dans les néphrites, augmentation du rapport chloré (Robin, Brion et Monpert) par hyperchlorémie globulaire ; il n'y a pas complète analogie, comme Chabanier et Lobo-Oneli l'affirment, chez l'homme. L'abaissement du Cl sanguin traduit donc une migration du Cl du sang vers les tissus. Nous retrouvons les conclusions de Darraspen, Lombard et Florio dans les coliques du cheval par obstruction.

Les observations faites avec le liquoïde Roche sur des sujets opérés montrent encore cette migration du Cl vers les tissus.

Ces échanges de Cl ne se limitant pas aux globules sanguins s'étendent à tous les tissus où la chloropexie sera le résultat de tout abaissement du pH cellulaire.

C'est ainsi qu'un traumatisme musculaire et même une plaie opératoire seront suivis d'une augmentation de la teneur en ions Cl^- du tissu.

De même, chez l'homme, le tissu pulmonaire s'enrichit en ions Cl^- chez les pneumoniques ou les tuberculeux pulmonaires. Les fixations de chlorures peuvent être telles qu'elles entraînent une hypochlorémie susceptible de provoquer les phénomènes d'acidose, et même une hypérémie, par appel d'urée dans le sang.

L'injection de sérum physiologique et mieux de sérum hypertonique amende tous ces phénomènes, quand l'hypochlorémie plasmatique a déjà entraîné l'azotémie par désassimilation azotée et uréogénèse excessive.

Mais les opinions divergent quand il s'agit de savoir si l'hypochlorémie ou l'hyperchlorémie l'emportent dans la « maladie traumatique ».

Il est un fait que l'hypochlorémie généralisée globulaire et plasmatique est de beaucoup la plus fréquente ; mais ce n'est pas une règle. Nombreux sont en effet les exemples où, après une opération pénible ou douloureuse, on constate une hyperchlorémie indiscutable.

Dans son étude sur les variations du rapport chloré chez les opérés, Robin trouve quatre cas d'hypochlorémie généralisée avec augmentation du rapport E. P. Dans un cas, il constate une hyperchlorémie généralisée avec une augmentation du R. E. P. Dans un dernier cas, l'hyperchlorémie plasmatique s'opposait à l'hypochlorémie globulaire avec abaissement du R. E. P. Mais toutes les variations constatées, qu'elles soient dans le sens hyper ou dans le sens hypo, étaient très minimes.

Pour cet auteur l'hypochlorémie post-opératoire est un phénomène dont l'importance semble avoir été exagérée, bien que sa conclusion n'ait pas pour corollaire la négation des bienfaits d'une médication chlorurante raisonnable chez certains opérés. De plus, l'hypochlorémie post-opératoire est un phénomène inconstant et peu prononcé quand il existe.

CONCLUSION

Il résulte de nos recherches sur la valeur du rapport érythro-plasmatique deux constatations principales : le taux fixe de ce rapport avec quelques-unes de ses variations, et son importance pratique, en relation intime avec tous les autres facteurs susceptibles d'être étudiés.

En effet, le taux de ce rapport varie physiologiquement dans des limites assez étroites :

Egal à 0,51 avec l'anticoagulant salin et à 0,47 avec l'anticoagulant anti-ferment, il donne une connaissance précise de l'état du Cl sanguin au point de vue de sa répartition, de ses migrations possibles. Alors que Richet et Langlois admettaient en 1900 que la chlorémie présentait une fixité absolue, on sait maintenant, au contraire, que relativement constante à l'état physiologique, elle est susceptible de multiples variations tant expérimentales que pathologiques. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point.

Comme nous l'avons vu, les renseignements fournis par l'étude des différents constituants du sang permettent au clinicien d'établir un diagnostic, peut-être un pronostic et souvent un traitement, ne serait-ce que le sérum salé dans les hypochlorémies post-traumatiques.

C'est là-dessus qu'il faudrait sans cesse revenir en clinique pour les cas où le laboratoire offre ses nombreuses ressources. Dans presque tous les cas, ce dosage du chlore ne suffira pas, il faudra lui ajouter, comme nous le disions au début, les dosages de l'azote et de la réserve alcaline au moins.

En unissant les données fournies par tous les moyens d'investigation, le clinicien pourra juger pleinement de la conduite à tenir.

Vu : *Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire,*
Rapporteur,
E. DARRASPEN.

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire,*
P. PONS.

Vu : *Le Président de la Thèse,*
ROQUES.

Vu : *Le Doyen,*
CALVET.

Vu et permis d'imprimer, n° 361,
Toulouse, le 20 Mars 1948.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD : Physiologie et pathologie du système lacunaire, Masson, 1924.

AMBARD : La Réserve alcaline, Doin, 1929.

AMBARD et SCHMID : Sur le rôle du chlore dans les phénomènes de nutrition, Paris Médical, 7-5-1927, p. 433.

BOTTIN (J.) : C. R. Soc. Biol. 1933, 114, p. 1386.

BRION : Modifications de l'Equilibre acide-base dans les néphrites chroniques du chien, Thèse Alfort, 1930.

BRUNO (A.) : C. R. Soc. Biol. 1929, 102, p. 467.

CHABANIER et LOBO-ONELL : L'urémie, Toulouse-Médical, 1942.

DARRASPEN, LOMBARD, FLORIO et A. VIDAL : De l'urémie chez le cheval, Cahiers de Médecine Vétérinaire, 1942, p. 161 et suiv.

DUBOUT (M.) et PARCHET (L.) : Bull. Soc. Chim. Biol. 1929, 11, p. 504.

FLORKIN MARCEL : Précis de biochimie humaine, Maloine, Paris, 1943.

GILBERT et WEINBERG : Traité du sang, Baillière et Fils, 1932.

GIUDICELLI : Le chlore sanguin (Essai d'un exposé d'ensemble sur la question) Thèse Paris, 1943.

GLEY : Traité élémentaire de physiologie, Baillière et Fils, 7me édition, 1928.

GUILLAUMIN (CH.-O.) : Bull. Soc. Chim. Biol. 1930, 12, p. 491.

HIGONNET (H.) : Bull. Soc. Chim. Biol. 1937, 19, p. 53.

JAVAL et BOYET : C. R. Soc. Biol. 1910, 68, p. 442.

KAHNE (E.) : Bull. Soc. Chim. Biol. 1937. 19, p. 720.

KURSCHAKOW (N.-A.) : Acta Méd. Scand. 1932, 78, No 1.

LABBÉ (H.) : Le Sang, Paris, 1923.

LAUDAT : C. R. Soc. Biol. 1928, 99, p. 1820.

LEVY (Mlle J.) et PACU (Mlle M.-M.) : Bull. Soc. Chim. Biol. 1933, 15, p. 1317.

MACH (R.-S.) : Schweizer Mediz Wochen Schrift, 1935, 65, p. 11.

MONPERT : Métabolisme chloruré et Rétention, Thèse Alfort, 1934.

POLONOWSKI : Eléments de biochimie médicale, Masson 1941.

ROBIN : Le cœfficient chloré érythro-plasmatique. Ses modifications chez les animaux domestiques, Thèse Toulouse, 1944.

ROGER et BINET : Traité de physiologie, T. VII, art. de Laudat, Masson, 1927.

THIERS (H.-P.) : Bull. Soc. Chim. Biol. 1929, 11, p. 693.

URBAIN (A.), CAHEN (R.), PASQUIER (M.-A) et SERVIER (J.) : C. R. Soc. Biol. 1938, 128, p. 144.

UTZ (F.) : Journal Suisse de Pharmacie, 1923, 61, p. 193.

VLADESCO (R.) : C. R. Soc. Biol. 1925, 92, p. 546.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	7
PREMIÈRE PARTIE	
Le Cl dans l'organisme	9
Le Cl sanguin	14
DEUXIÈME PARTIE	
Détermination de la chlorémie	16
Résultats	21
TROISIÈME PARTIE	
Variations physiologiques du Cl sanguin	28
Variations expérimentales	28
QUATRIÈME PARTIE	
Quelques-uns des rôles physiologiques et pathologiques du Cl chez le cheval	30
Le Cl et l'eau	30
Le Cl dans l'urémie	30
Acidose et Alcalose	31
Accidents post-opératoires	32
Conclusion	35
Bibliographie	37

IMPRIMERIE L. LANGARET, RIBÉRAC
DÉPOT LÉGAL 2me TRIMESTRE 1948